

심박변이도와 대사증후군의 연관성

조용진, 송동원

순천향대학교 의과대학 천안병원 가정의학과

Association between Heart Rate Variability and Metabolic Syndrome

Yong Jin Cho, Dong Won Song

Department of Family Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Objective: Several studies suggested that heart rate variability (HRV) is a risk factor for metabolic syndrome. The objective of this study was to evaluate the association between HRV and metabolic syndrome among Korean adults.

Methods: We included 6,945 people who visited the Soonchunhyang University Cheonan Hospital Health Examination Center and tested HRV, from March 2016 to November 2019. Among them, 6,827 subjects were included. We excluded those who had a history of hypertension, diabetes, stroke, or other disease and excluded them from the omission of questionnaires. We examined HRV with machine WISE-8000 (MooYoo Instruments, Seongnam, Korea) and divided three groups of HRV results. The diagnosis of metabolic syndrome was made using criteria modified National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III. Logistic regression analysis was used to calculate odds ratios between HRV results and metabolic syndrome.

Results: The odds ratio for metabolic syndrome in low HRV result was 2.87 (95% confidence interval [CI], 1.87–3.34) compared with high HRV result. After adjustment for age, smoking, alcohol consumption, and physical activity, the odds ratio for metabolic syndrome in low HRV result was also 3.37 (95% CI, 2.44–4.65) compared with high HRV result.

Conclusion: Low HRV result using WISE-8000 (MooYoo Instruments) showed an increased risk for metabolic syndrome. HRV was associated with an increased risk of metabolic syndrome in Korean adults.

Keywords: Metabolic syndrome; Medical check-up; Heart rate variability

서론

대사증후군은 복부비만, 고혈압, 공복혈당장애, 이상지질혈증이 한 개인에서 동시에 발생하는 질환으로 심혈관질환, 제2형 당뇨병 발생위험을 증가시키며 사망률 증가와 관련이 있는 것으로 알려져 있고 병태생리에 관하여는 아직 명확하지 않지만 인슐린저항성이 주요 병인으로 보고되고 있다[1-3].

심전도 또는 맥파 등을 측정하여 연속적인 심장박동 사이의 시간을 시계열 데이터로 만든 것이 심박변이도(heart rate variability)이다. 1964년 Hon과 Lee [4]가 태아절박가사와 심장박동 간격 변화가 관계 있다는 것을 발표하였고, 이후 1978년 심박변이도 감소가

심근경색 발생 이후 사망률과 연관된다는 것이 Schwartz와 Wolf [5]에 의해 보고되었고, 1980년대 말에는 급성심근경색 이후 사망률을 예측하는 지표라는 것이 확인되었다. 1981년 Akselrod 등[6]은 Science지에 발표한 주파수 분석법(power spectral analysis)을 통해 심박변이도에 very low frequency (VLF; range, ≤ 0.04 Hz), power in low frequency (LF; range, 0.04–0.15 Hz), power in high frequency (HF; range, 0.15–0.4 Hz) 3개의 주요한 리듬이 있으며, LF가 교감신경을, HF가 부교감신경을 반영한다는 사실을 밝혀내어 자율신경 활동을 정량화하고 평가할 수 있게 되었다. 1996년 유럽과 미국 심장학회 태스크 포스에 의해 심박변이도가 자율신경 조절기능을 검출하는 유용한 비침습적인 지표, 심혈관계 질환의

Correspondence to: Yong Jin Cho
 Department of Family Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine,
 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea
 Tel: +82-41-570-2238, Fax: +82-41-578-3411, E-mail: jyjm@schmc.ac.kr
 Received: Dec. 30, 2020 / Accepted after revision: Apr. 23, 2021

© 2021 Soonchunhyang Medical Research Institute
 This is an Open Access article distributed under the terms of the
 Creative Commons Attribution Non-Commercial License
 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

예측인자, 스트레스 등 자율신경 이상에 따른 다양한 질환 진단인자로 인정되었고, 이와 함께 심박변이도의 정의와 측정방법, 임상적 의미 등이 알려지게 되었다[7].

대사증후군과 자율신경계의 연관성에 대해서는 논란의 여지가 있지만, 일부 연구들에서 대사증후군의 진단 여부 및 각 항목들이 심박변이도와 연관되며 항목의 개수가 많을수록 심박변이도 값도 감소한다고 보고되었다[8].

이에 본 연구는 일개 대학병원 건강증진센터의 자료를 이용하여 한국 성인을 대상으로 WISE-8000 기계(MooYoo Instruments, Seongnam, Korea)의 심박변이도 종합점수와 대사증후군의 관련성을 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구대상자는 순천향대학교 천안병원 건강증진센터에서 2016년 3월부터 2019년 11월까지 건강검진을 받은 환자 중 심박변이도 검사를 시행한 6,945명 중 설문조사와 검진결과 항목이 누락된 43명, 과거력이 있는 75명, 총 118명을 제외한 6,827명을 대상으로 하였다. 본 연구의 대상자는 정보 제공에 대한 동의서를 작성하였으며, 순천향대학교 천안병원 임상연구윤리심의위원회(institutional review board)의 승인하에 이루어졌다.

2. 연구방법

심박변이도는 WISE-8000 기계(MooYoo Instruments)를 사용하여 앉은 자세로 우측 손목과 좌측 발목에 전극을 접지하고 8분간 검사를 진행하였고, 결과값은 기계에서 종합한 결과를 이용하여 74 이상, 74 미만에서 38 초과, 38 이하, 세 그룹으로 분류하여 분석하였다.

대사증후군의 진단기준은 National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)의 진단기준을 수정한 modified NCEP-ATP III를 적용하였다[9]. 허리둘레, 혈압, 공복혈당, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤 등 5개 대사항목 중 3개 이상이 해당 범위에 포함되면 대사증후군으로 진단하였다.

복부비만은 한국인의 복부비만 허리둘레 기준인 남성 90 cm 이상, 여성 85 cm 이상으로 정의하였다. 혈압은 혈압약을 복용하거나 수축기혈압 130 mm Hg 이상 또는 이완기혈압 85 mm Hg 이상, 혈당은 당뇨약을 복용하거나 공복혈당이 100 mg/dL 이상 중성지방은 150 mg/dL 이상, 고밀도지단백 콜레스테롤의 경우 남성 40 mg/dL 미만, 여성 50 mg/dL 미만을 각 항목별 해당 범위로 정의하였다.

연구대상자의 흡연, 음주, 신체활동은 설문조사를 토대로 분류하였다. 흡연상태는 비흡연자, 과거 흡연자, 현재 흡연자로 분류하였고, 음주습관은 일주일간 마신 알코올 양을 g으로 환산하여 일주

일 동안 280 g 이상의 음주를 문제 음주로 분류하였다. 운동습관은 일주일에 고강도 신체활동을 3일 이상하거나 중등도 신체활동을 5일 이상 하는 경우 규칙적인 신체활동을 하는 것으로 구분하였다.

3. 통계분석

심박변이도 종합결과를 세 군으로 분류한 후 연구대상자의 특성 중 나이, 체질량지수, 허리둘레, 혈압, 공복혈당, 중성지방 등 연속변수로 측정된 특성은 일원배치분산분석을 이용하여 비교를 하였고 신체활동 및 흡연과 같은 범주변수로 측정된 특성은 카이제곱검정으로 비교하였다. 심박변이도 종합값에 따른 대사증후군 및 개별 대사이상 항목에 미치는 영향을 로지스틱회귀분석을 이용하여 평가하였고, 이후 연령, 흡연, 음주, 신체활동, 체질량지수를 공변수로 보정한 후 로지스틱회귀분석을 시행하였다. 분석에 사용한 공변수는 이전에 대사증후군과 연관성이 있다고 제시되었던 항목을 선정하였다[10].

모든 통계분석은 IBM SPSS ver. 19.0 프로그램(IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였고, 신뢰수준은 95%로 하여 P 값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

본 연구결과 심박변이도 종합값이 74 이상인 그룹 2,992명(39.0%), 38에서 74 사이 그룹이 3,992명(58.5%), 나머지 38 이하 그룹이 173명(2.5%)이었다. 심박변이도 종합값이 높은 그룹에서 대사증후군 항목인 허리둘레, 혈압, 공복혈당, 중성지방 또한 유의하게 높은 결과를 보였고, 고밀도지단백 콜레스테롤은 심박변이도 종합값이 높은 그룹에서 유의하게 낮았다. 음주량과 규칙적인 운동은 심박변

Table 1. Clinical characteristics of subjects according to the HRV result

Characteristic	HRV ≥ 74 (n=2,662)	74 > HRV > 38 (n=3,992)	HRV ≤ 38 (n=173)
Age (yr)	39.95 ± 0.12	37.74 ± 0.10	37.83 ± 0.48
Body mass index (kg/m ²) ^a	24.42 ± 0.06	24.98 ± 0.05	26.13 ± 0.34
Waist circumference (cm) ^a	82.82 ± 0.17	84.64 ± 0.15	87.50 ± 0.88
Systolic blood pressure (mm Hg) ^a	116.95 ± 0.22	119.33 ± 0.18	123.2 ± 0.92
Diastolic blood pressure (mm Hg) ^a	71.25 ± 0.17	73.97 ± 0.14	77.46 ± 0.78
Fasting blood sugar (mg/dL) ^a	91.46 ± 0.23	94.66 ± 0.29	98.32 ± 1.48
Triglyceride (mg/dL) ^a	128.63 ± 1.66	153.71 ± 1.84	162.17 ± 7.43
High-density lipoprotein cholesterol (mg/dL) ^a	56.86 ± 0.30	54.02 ± 0.24	52.95 ± 1.09
Alcohol (g/wk)	107.08 ± 2.96	105.54 ± 2.33	110.38 ± 10.66
Regular exercise	621 (23.3)	749 (18.8)	23 (13.3)
Smoking (current) ^a	306 (11.6)	487 (12.3)	29 (17.0)

Values are presented as mean ± standard error or number (%).

HRV, heart rate variability.

^aP < 0.001 are calculated from chi-square test or Kruskal-Wallis test.

Table 2. Odds ratio of metabolic syndrome and its components according to HRV result

Variable	HRV≥74	74>HRV>38	HRV≤38
Blood pressure ≥130/85 mm Hg ^{a)}	1	1.60 (1.42–1.80) ^{a)}	3.36 (2.45–4.60) ^{a)}
Fasting blood sugar ≥100 mg/dL ^{a)}	1	1.73 (1.51–1.97) ^{a)}	3.15 (2.26–4.40) ^{a)}
High-density lipoprotein cholesterol (men <40 mg/dL)	1	0.68 (0.60–0.79) ^{a)}	0.64 (0.43–0.95) ^{a)}
Women <50 mg/dL	1		
Triglyceride ≥150 mg/dL ^{a)}	1	1.61 (1.45–1.79) ^{a)}	2.20 (1.61–3.00) ^{a)}
Waist circumference (men ≥90 cm)	1	1.43 (1.28–1.60) ^{a)}	2.33 (1.70–3.19) ^{a)}
Women ≥85 cm ^{a)}	1		
Metabolic syndrome ^{a)}	1	1.61 (1.40–1.78) ^{a)}	2.87 (1.87–3.34) ^{b)}

Values are presented as odds ratio (95% confidence interval). HRV, heart rate variability. ^{a)}P<0.05 and ^{b)}P<0.001 are calculated from binary logistic regression analysis.

이도 종합값과 유의한 차이가 없었으나 흡연 여부에서는 유의한 차이를 보였다(Table 1).

연구대상자의 심박변이도 종합값에 따른 대사증후군 및 대사증후군 구성요소 이상의 비율은 고혈압과 공복혈당, 고밀도지단백 콜레스테롤, 중성지방, 허리둘레 모두 심박변이도 결과 3그룹 간에 유의한 차이가 있으며, 대사증후군 여부에서도 odds ratio 1.61과 2.87로 유의한 차이를 보였다(Table 2).

본 연구에서 정한 공변수인 연령, 체질량지수, 흡연, 음주, 신체활동 등을 모두 보정한 후의 심박변이도 종합값과 대사증후군과의 연관성을 평가한 결과로 보정 후에도 3그룹 간 유의한 차이를 보이며 대사증후군 위험은 심박변이도 종합값이 74 이상인 그룹에 비해 38 이하인 그룹에서 3.37 배(95% CI, 2.44–4.65)로 유의하게 더 높았다(Table 3).

고 찰

본 연구는 일개 대학병원 검진센터 자료로 WISE-8000 기계(MooYoo Instruments)를 이용한 심박변이도 종합값과 대사증후군과의 연관성을 평가하였다.

심박변이도 검사가 임상에 적용되면서 다양한 연구결과가 발표되었다. 우울증이 심박변이도 변화를 유발한다는 것이 알려졌고, 당뇨, 흡연, 심방세동 위험도 심박변이도 저하와 관련 있다고 알려졌다[11-13]. 2012년 연구에서 Altuncu 등[14]은 비만 환자에서도 심박변이도는 전반적으로 저하되는 경향을 보이는데, 이는 인슐린 저항성과 연관된 것으로 보고되었다.

비만과 인슐린저항성은 대사증후군 유발의 필수요소로 비만은 지방조직에서 생성되는 아디포넥틴의 감소를 유발하고, 이는 인슐린 저항성을 발생하게 한다[15]. 인슐린저항성의 증가는 다시 혈장 인슐린을 증가시키고 이는 시상하부의 당 대사에 영향을 주어 교

Table 3. Adjusted odds ratio of metabolic syndrome according to HRV result

	HRV≥74	74>HRV>38	HRV≤38
Metabolic syndrome ^{a)}	1	1.71 (1.52–1.93) ^{a)}	3.37 (2.44–4.65) ^{b)}

Values are presented as odds ratio (95% confidence interval). HRV, heart rate variability. ^{a)}P<0.05 and ^{b)}P<0.001 are calculated from binary logistic regression analysis adjusted for age, body mass index, smoking, alcohol consumption, and physical activity.

감신경계를 활성화를 가져온다[16]. 교감신경의 활성화가 심혈관계 위험도 증가와 심장 자율신경계 활성화 감소를 초래하게 되며, 이것이 심박변이도에 반영되어 나타난다.

그러므로 대사증후군이나 개별 대사이상 항목이 자율신경계 조절에 부정적인 효과를 미쳤다고 할 수 있다.

앞서 언급한 것과 같이 비만 환자에서도 심박변이도가 전반적으로 저하되며, 이는 인슐린저항성을 매개로 미주신경의 기능 저하를 반영하는 것으로 비만과 대사증후군 환자에서 심박변이도 저하 및 자율신경계 불균형이 유발되고 이는 심혈관계 질환의 위험성을 높일 수 있다. 이에 대한 추가적인 연구가 진행되어야 하겠지만, 심박변이도 변화가 비만과 대사증후군에서 심혈관계 질환의 위험도를 보여주는 검사로 사용될 가능성이 있다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 우선, 단면 조사연구로 시행되어 심박변이도와 대사증후군 및 대사증후군 구성요소들과의 인과관계를 규명할 수 없었다. 추후 시간적인 선후관계를 파악하기 위한 전향적인 연구가 필요할 것으로 보인다. 둘째, 연구대상자 중 50대 이상 성인이 총 연구대상자 6,827명 중 308명으로 상대적으로 적었기 때문에 노인에서 심박변이도와 대사증후군 사이의 관계를 평가하기 어려울 수 있으며, 추후 노인을 대상으로 추가적인 연구도 진행할 수 있겠다. 셋째, 일반인들이 쉽게 이해하기 어려운 심박변이도를 쉽게 확인할 수 있는 WISE-8000 기계(MooYoo Instruments)의 종합값으로 쉬운 지표를 사용하여 접근성은 높아졌지만, 심박변이도 각각 항목에 따른 대사증후군의 관계를 규명하기 어렵다는 점이 있다.

이번 연구에서 WISE-8000 기계(MooYoo Instruments)로 검사한 심박변이도 종합값이 낮을수록 대사증후군 위험성이 유의하게 증가하였다. 이는 심박변이도와 대사증후군 사이의 관련성을 보여주는 것으로 자율신경계의 불균형이 대사증후군의 위험도를 증가시키는 요인이 될 수 있음을 알 수 있다.

REFERENCES

- Esposito K, Chiodini P, Colao A, Lenzi A, Giugliano D. Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2012;35:2402-11.
- Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes

- mellitus. *Circulation* 2005;112:3066-72.
3. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28.
 4. Hon EH, Lee ST. Averaging techniques in fetal electrocardiography. *Med Electron Biol Eng* 1964;2:71-6.
 5. Schwartz PJ, Wolf S. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1978;57:1074-7.
 6. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981;213:220-2.
 7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J* 1996;17:354-81.
 8. Min KB, Min JY, Paek D, Cho SI. The impact of the components of metabolic syndrome on heart rate variability: using the NCEP-ATP III and IDF definitions. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:584-91.
 9. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
 10. Lee WY, Jung CH, Park JS, Rhee EJ, Kim SW. Effects of smoking, alcohol, exercise, education, and family history on the metabolic syndrome as defined by the ATP III. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;67:70-7.
 11. Singh JP, Larson MG, O'Donnell CJ, Wilson PF, Tsuji H, Lloyd-Jones DM, et al. Association of hyperglycemia with reduced heart rate variability (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2000;86:309-12.
 12. Hayano J, Yamada M, Sakakibara Y, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y, et al. Short- and long-term effects of cigarette smoking on heart rate variability. *Am J Cardiol* 1990;65:84-8.
 13. Vikman S, Makikallio TH, Yli-Mayry S, Pikkujamsa S, Koivisto AM, Reinikainen P, et al. Altered complexity and correlation properties of R-R interval dynamics before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999;100:2079-84.
 14. Altuncu ME, Baspinar O, Keskin M. The use of short-term analysis of heart rate variability to assess autonomic function in obese children and its relationship with metabolic syndrome. *Cardiol J* 2012;19:501-6.
 15. Goldfine AB, Kahn CR. Adiponectin: linking the fat cell to insulin sensitivity. *Lancet* 2003;362:1431-2.
 16. Landsberg L, Young JB. Insulin-mediated glucose metabolism in the relationship between dietary intake and sympathetic nervous system activity. *Int J Obes* 1985;9 Suppl 2:63-8.